

1937. POLLISTER, A. W. and MOORE, J. A. *Tables for the normal development of Rana sylvatica*. Anat. Rec., 68.
1932. SPEMANN, H. und SCHOTTÉ, O. *Ueber xenoplastische Transplantation als Mittel zur Analyse der embryonalen Induktion*. Naturw., 20.
1949. WAGNER, G. *Die Bedeutung der Neuralleiste für die Kopfgestaltung der Amphibienlarve. Untersuchungen an Chimären von Triton und Bombinator*. Rev. suisse Zool., 56.
1933. YAMADA, T. *Ueber die Determination der Haftdrüsen bei Rana nigromaculata*. J. Facult. Sci. Imp. Univ. Tokyo, 4/2.
1938. — *Weitere Analyse der Determination der Haftdrüse bei Rana nigromaculata*. J. Facult. Sci. Imp. Univ. Tokyo, 5/1.

No 33. **Robert Schenk**, Zürich. — Ueber Defektoperationen an der dorsalen Urmundlippe junger Gastrulae von *Triton alpestris*. Mit 5 Abbildungen im Text.

(Anatomisches Institut der Universität, Zürich).

Defektoperationen an der dorsalen Urmundlippe von Amphibiengastrulae wurden schon von verschiedenen Autoren ausgeführt. Diese Region der Gastrula, die sich vom Urmundgrübchen fächerartig in der Richtung gegen den animalen Pol ausdehnt, nimmt bei der Ausbildung der embryonalen Grundgestalt eine Sonderstellung ein. Aus ihr entsteht während der Gastrulation das Urdarmdach, aus welchem sich die Achsenorgane des Embryo herleiten. Gleichzeitig induziert dieses Material in dem darüberliegenden Ectoderm die Medullarplatte. Werden während der Gastrulation Teile der dorsalen Urmundlippe entfernt, dann treten im Urdarmdach Ausfälle auf, die meistens von entsprechenden Defekten in der Medullarplatte begleitet sind (LEHMANN 1926, 1928, 1938, TÖNDURY 1937, SHEN 1938). Wird diese Operation zu Beginn der Gastrulation ausgeführt, dann werden hauptsächlich die Kopforgane betroffen, und es kommt zur Entwicklung von Keimen, die eine mehr oder weniger ausgeprägte Mikrocephalie erkennen lassen. Daneben zeigen aber gerade die vorderen Ab-

schnitte des Urdarmdaches, wie u. a. TÖNDURY (1937) gezeigt hat, eine erstaunliche Fähigkeit, durch Regulation den Ausfall zu kompensieren. Die Annahme, dass zwischen der Grösse des gesetzten Defekts und dem Grad der Störung eine Beziehung besteht, ist naheliegend, und wir haben uns die Aufgabe gestellt, diese Frage experimentell zu prüfen.

Die Versuche wurden an Keimen von *Triton alpestris* ausgeführt. Bei der Wahl der Defekte stützten wir uns auf den 1942 von PASTEELS modifizierten VOGT'schen Anlageplan. Um vergleichbare Resultate zu erhalten, musste das Operationsstadium genau festgelegt werden. Da es an der äusseren Form des Urmundes unmöglich abzuschätzen ist, wieviel Randzonenmaterial bereits invaginiert ist, wurde der Eingriff an ganz jungen Gastrulae ausgeführt, bei denen die Urmundfurche eben sichtbar war. Dieses Stadium bietet Gewähr dafür, dass alles Material noch in der Keimoberfläche ausgebreitet ist, und die Ausdehnung des Defekts genau beurteilt werden kann. Zur Bestimmung der Defektgrösse wurde in die binoculare Lupe ein graviertes Quadratnetz eingebaut. Vor der Operation wurde der Durchmesser der Gastrula gemessen, dann wurden durch Einstiche mit einer Platindrahtnadel die Eckpunkte des gewünschten Defekts markiert und das Material anschliessend mit Platinnadel und Oese entfernt. Die Wunde schloss sich in den meisten Fällen durch konzentrisches Zusammenziehen der Wundränder innert 30—60 min., und die Gastrulation konnte zu Ende geführt werden. Wurde bei der Operation die Urmundfurche stehen gelassen, und nur Material aus der dorsalen Urmundlippe entfernt, so trat häufig eine Störung der Gastrulationsbewegungen ein, die zur Ausbildung von Spina bifida — Keimen führte.

Die mikrocephalen Keime wurden nach ihrem Reduktionsgrad in drei Klassen eingeteilt. Bei der geringgradigen Mikrocephalie sind nur die rostralsten Teile des Kopfes und des Gehirns zu klein angelegt. Die mittelgradige Mikrocephalie zeichnet sich durch eine stärkere Reduktion der vorderen Kopfabchnitte aus, die aber auf das Vorder- und Zwischenhirn, das sog. *Archencephalon*, beschränkt bleibt. In dieser Gruppe figurieren Keime, die u. a. die als Synophthalmie und Cyclopie bekannten Missbildungen aufweisen. Eine hochgradige Mikrocephalie zeigt auch in den mesencephalen und rhombencephalen Hirnabschnitten, dem sog. *Deu-*

terencephalon Defekte, die zu der charakteristischen Otokephalie führen.

An Hand einiger Abbildungen sollen die wichtigsten Defekt-

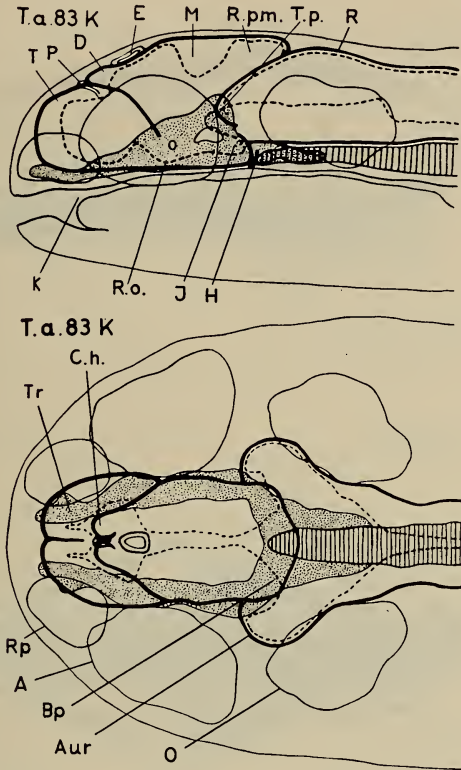


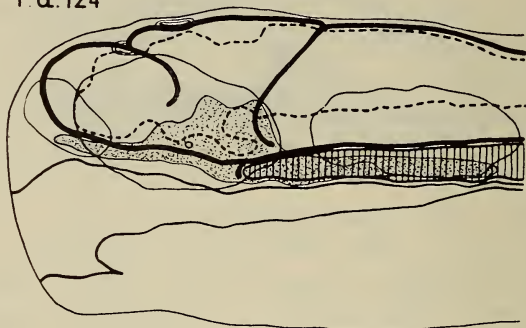
ABB. 1.

Sagittal- und Frontalrekonstruktion eines Normalkeims T. a. 83 K. Gehirn = dicke Linie, Ventrikel = gestrichelt, Sinnesorgane = dünne Linie, Knorpelige Anteile des Neurocranium punktiert, Chorda schraffiert. Abkürzungen: A Auge, Aur Auricel, Bp Basalplatte, C. h. Corpora habenulae, D Diencephalon, E Epiphyse, H Hypophyse, J Infundibulum, K Kopfdarm, M Mesencephalon, O Ohrbläschen, P Paraphyse, R Rhombencephalon, R. o. Recessus opticus, Rp Riechplakode, R. p. m. Recessus posterior mesencephali, T Telencephalon, T. p. Tuberculum posterius, Tr Trabekel.

typen kurz beschrieben werden. Zur Darstellung wurden die Kopforgane in der Projektion auf die Sagittal- und die Frontalebene rekonstruiert. Abb. 1 gibt einen Normalkeim wieder, der parallel

zu den operierten Keimen aufgezogen und fixiert wurde. Die Abgrenzung der einzelnen Hirnabschnitte bietet mit Ausnahme der dorsalen Grenze zwischen Di- und Mesencephalon keine Schwierigkeiten. Diese liegt etwas caudal von der Epiphyse und

T. a. 124



T. a. 124

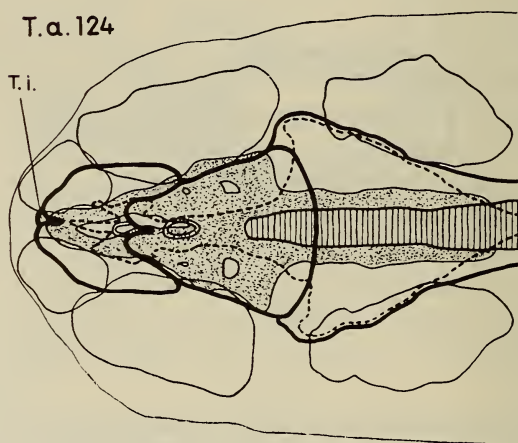


ABB. 2.

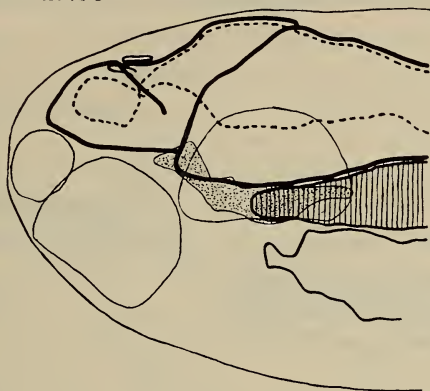
Rekonstruktionen eines geringgradig mikrocephalen Keims T. a. 124.
T. i. T. e lencephalon impar, Darstellung wie Abb. 1.

wird auf den Querschnitten durch die Commissura posterior markiert. Das Neurocranium, das sich zum grössten Teil aus dem Material des Urdarmdaches herleitet, besteht im archencephalen Bereich aus den Trabekeln und dem rostralen Teil der Basalplatte, während das Deuterenkephalon vom caudalen Abschnitt der Basal-

platte und der Chorda unterlagert wird. Weitere Einzelheiten sind aus der Abbildung und dem Begleittext ersichtlich.

Eine geringgradige Mikrocephalie wurde bei T. a. 124 gefunden (Abb. 2). Die Reduktion ist auf die rostralsten Kopfabschnitte

T.a. 133



T.a. 133

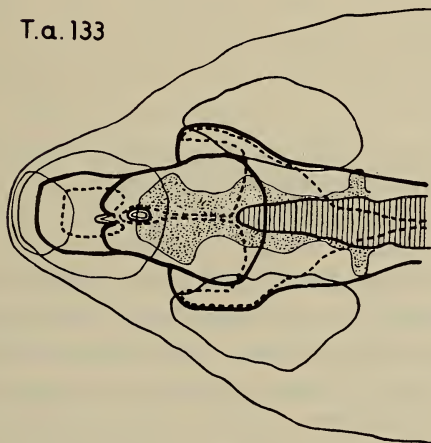


ABB. 3.

Rekonstruktionen eines Keims mit cyclopischem Defekt (T. a. 133)
Vgl. Text und Abb. 1

beschränkt. Die Hemisphären sind verkleinert, ventral schiebt sich das Telencephalon impar über ihre rostralen Enden nach vorn. Die Ausbildung der Ventrikel stimmt mit dieser Topographie überein. Der unpaare Ventrikel des Telencephalon reicht am weitesten rostralwärts, die Seitenventrikel beginnen erst caudal davon

und sind in der lateralen Ausdehnung verschmälert. Die Riechplakoden liegen stark der Mediane genähert, ihr Lumen endet caudal blind. Analoge Veränderungen finden sich im Neurocranium. Die Trabekel sind rostral verschmolzen, weichen dann etwas auseinander, um sich auf Höhe der Epiphyse wieder zu einer einheitlichen Knorpelplatte zu vereinigen, die in die Basalplatte übergeht.

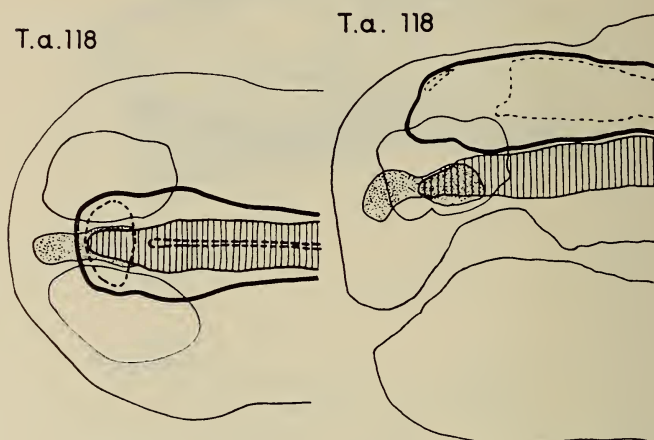


Abb. 4.

Rekonstruktionen eines hochgradig mikrocephalen Keims mit Otocephalie (T. a. 118). Vgl. Text und Abb. 1.

Die übrigen Kopforgane weisen mit Ausnahme einer Verschmälerung der ectodermalen Mundbucht keine Fehlbildungen auf.

Aus der Gruppe der mittelgradigen Mikrocephalie soll ein Keim mit cyclopischem Defekt besprochen werden (T. a. 133, Abb. 3). Rostral vom Cyclopauge liegt eine unpaare Riechplakode mit weitem, einheitlichem Lumen. Das Archencephalon ist in cranio-caudaler Richtung verkürzt, das Telencephalon ist unpaar. Im Hypothalamus fehlen Recessus opticus, Infundibulum und Hypophyse. Das Deuterenkephalon zeigt gegenüber den Kontrollen nur unwesentliche Abweichungen. Das Neurocranium stimmt in der Rückbildung mit den archencephalen Hirnteilen überein, die Trabekel beginnen erst auf Höhe der Epiphyse als einheitliche Knorpelplatte. Der Kopfdarm beginnt blind auf Höhe der ersten Chordaanschnitte, eine ectodermale Mundbucht wurde nicht ausgebildet.

Die 3. Klasse der hochgradigen Mikrocephalie enthält Embryonen, bei denen sich der fortschreitenden Reduktion des Archencephalon Ausfälle in der deuterencephalen Region hinzugesellen. Bei T. a. 118 (Abb. 4) fehlt das Archencephalon vollständig. Das Gehirn beginnt mit einem rudimentären Rhombencephalon, das im Umfang das Rückenmark nur wenig übertrifft, durch die Anordnung der Ganglienzellen, der ventralen Commissuren und die Form des Ventrikels aber von diesem unterschieden werden kann. Die Ohrbläschen liegen der Mediane genähert zu beiden Seiten der Chorda, die bis zum vorderen Rand des Gehirns reicht. Eine kleine, schmale Basalplatte sitzt dem Vorderende der Chorda auf. Der Kopfdarm mündet durch eine Oeffnung nach aussen, in seiner Wandung sind aber keine Derivate der ectodermalen Mundbucht auffindbar. Der Kiemendarm selbst ist stark deformiert.

Die Resultate der Versuche sind in Abb. 5 zusammengestellt. Die Grösse und Lage der Defekte in den 4 Versuchsreihen sind in der Projektion auf den Anlageplan von PASTEELS eingezeichnet, wobei aus Gründen der Uebersichtlichkeit nur das praesumptive Anlagefeld der Chorda und der praechordalen Platte (gestrichelt) aufgenommen wurden. Die Urmundfurche ist durch einen Querstrich markiert, unter jedem Schema ist die Zahl der histologisch untersuchten Keime angegeben. In der Reihe A, B und C wurde bei der Operation die Urmundfurche intakt gelassen, und nur ein grössenmässig abgestufter Teil der praechordalen Platte und der Chorda entfernt. Bei der Operation nach dem Schema D wurde die ganze Urmundfurche mit einem Teil der Anlage des entodermalen Vorderdarmes ausgeräumt, dazu sicher das Material der praechordalen Platte und ein grosser Teil der praesumptiven Chorda.

Bei den Ergebnissen interessiert zunächst das Verhältnis der mikrocephalen Defektkeime zu den vollkommen ausregulierten Embryonen. Abb. 5 gibt links unten diese Werte in Prozente umgerechnet (weiss normale, schwarz defekte Keime). In Serie A konnten sich 64% zu normalen Larven entwickeln. Mit zunehmender Grösse des gesetzten Defekts nehmen die mikrocephalen Keime überhand, um in der Reihe D mit 94% ihr Maximum zu erreichen. Bei der Auswertung zeigte sich, dass beim Stehenbleiben der Urmundfurche viel häufiger Gastrulationsstörungen zu erwarten sind, als wenn diese bei der Operation mit entfernt wird. Diese Störungen äussern sich in der Entwicklung von Spina bifida — Keimen.

Die Häufigkeit dieser Missbildung ist, ebenfalls in Prozente umgerechnet, auf Abb. 5 rechts unten aufgeführt. Serie A, B und C zeigen entsprechend der wachsenden Defektgrösse eine Zunahme der Spina bifida — Fälle. Nach vollkommener Ausräumung des Urmundgrübchens in Reihe D wurde nur 1 Keim mit Spina bifida gefunden.

Bei Berücksichtigung der Schwere der Mikrocephalie ergeben

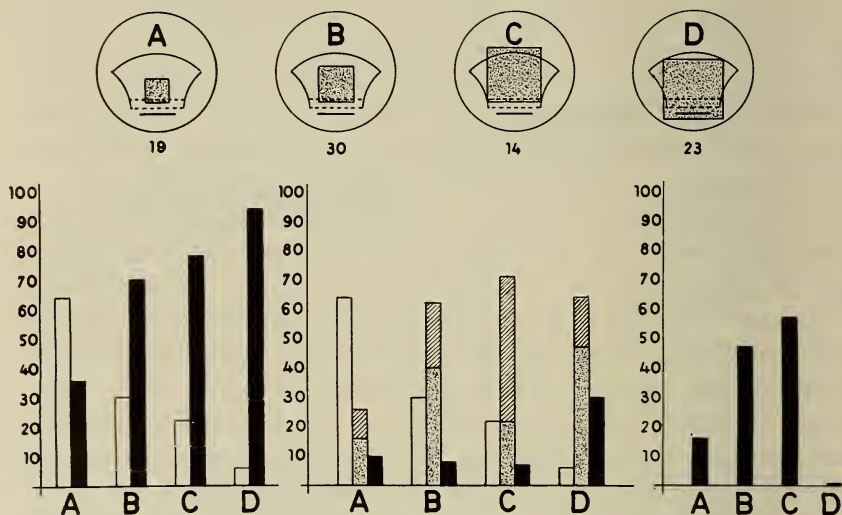


ABB. 5.

Uebersicht über die Resultate. Obere Reihe Operationsschemata. Unten links Häufigkeit normaler (weiss) und mikrocephaler (schwarz) Keime in Prozent. Unten Mitte: Verteilung auf die verschiedenen Defektgrade (in %) Weiss normale Keime, punktiert leichte, schraffiert mittelschwere und schwarz hochgradige Reduktion. Unten rechts: Häufigkeit der Spina bifida — Keime in den 4 Versuchsserien in Prozent.

sich gleichsinnige Verhältnisse, die stärkste Reduktion ist auch hier in der Serie D zu verzeichnen. (Abb. 5 unten Mitte, Normalkeime weiss, geringgradige Mikrocephalie punktiert, mittelgradige schraffiert, hochgradige schwarz). In diesem Zusammenhang hat uns die Frage beschäftigt, ob an der jungen Gastrula bereits eine Segregation des Kopforganisators in ein archencephales und ein deuterencephales Areal nachweisbar ist. Dafür ist vor allem ein Vergleich zwischen Serie C und D aufschlussreich. Bei D wurde das archen-

cephale Areal, d. h. die Anlage der praechordalen Platte, sicher vollständig entfernt. Dennoch sind die Ausfälle im Archencephalon (punktiert + schraffiert in Abb. 5) nicht häufiger als in C. Umgekehrt wurde in der Reihe C unter Schonung der praechordalen Platte hauptsächlich der deuterencephale Induktor entfernt, ohne dass eine entsprechende Vermehrung deuterencephaler Defektkeime eingetreten ist. GALLERA, der 1949 die gleiche Frage in einem kombinierten Induktionsversuch prüfte, ist zu gleichartigen Resultaten gekommen, sodass wir annehmen dürfen, dass sich bei der Regulation der archencephale und deuterencephale Induktor gegenseitig vertreten können. In Uebereinstimmung mit einer von LEHMANN (1948) geäußerten Ansicht scheint aber die Sonderung in ein archencephales und ein deuterencephales Feld der erste Schritt bei den Segregationsprozessen im Kopforganisator zu sein, sodass vorzugsweise der archencephale Bereich als Ganzes von der Reduktion oder dem völligen Ausfall betroffen wird.

LITERATUR

GALLERA, J. Arch. Anat., Hist. et Embryol. 32, 4/8, S. 121. — LEHMANN, F. E. 1926, Roux Arch. Entw. mech. 108, S. 243; 1928, Roux Arch. Entw. mech. 113, S. 123; 1938, Roux Arch. Entw. mech. 138, S. 106; 1948, Arch. J. Klaus Stift. 23, S. 569. — PASTEELS, J. 1942, J. exp. Zool. 89, S. 255. — TÖNDURY, G. 1937, Roux Arch. 136, S. 529. — SHEN, G. 1938, Roux Arch. Entw. mech. 137, S. 271.

N^o 34. **Klaus Mampell**, University of Pennsylvania, Philadelphia. — Wandlungen des Organischen.¹

In einer Zeit, da sich die Biologie in unzähligen Spezialstudien verzettelt, ist es nötiger denn je, sich an umfassende Spekulationen heranzuwagen, um wieder eine Übersicht zu gewinnen. Es gibt ja in unserer Wissenschaft keine Theorie, die für das Organische in

¹Gastvortrag vor der schweizerischen Gesellschaft im Zürich am 18. März 1951 gehalten